

Äge E-viirushepatiit. Haigusjuhu kirjeldus

Tiina Prükk¹, Svetlana Proshkina², Rita Pihlak²

E-hepatiidi viirus avastati 1983. aastal. Kuni viimase ajani oldi arvamisel, et E-hepatiit on vaid endeemilistes piirkondades esinev haigus ja sellesse haigestutakse neid piirkondi külastades. Nüüdseks on kirjanduses rohkesti andmeid, et E-hepatiit võib esineda Euroopas ka omamaise haigusena.

Kirjeldatud on 48aastase meespatsiendi haigusjuhtu, kes haigestus ägedasse hepatiiti ja kel leiti veres E-hepatiidivastased antikehad. Haiguse kulg oli soodus, haige paranes.

E-viirushepatiiti on peetud reisimisega seotud ägedaks iseparanevaks maksahaiguseks. Viimastel aastatel on üha sagedamini E-hepatiidi viiruse (HEV) infektsiooni diagnoositud ka arenenud maades omamaise ehk autohtoonse hepatiidina (puudub reisi anamnees endeemilisse piirkonda). Haigus on üldjuhul soodsa kuluga, samas võib hepatiit suure riskiga haigete rühmades kulgeda ägeda maksapuudulikkusega ja muutuda krooniliseks. Eriti ohtlik on HEV-infektsioon nõrgenenud immuunsusega isikutele, kaasa arvatud elunditransplantatsiooni patsiendid, ka rasedatele. See tingib vajaduse mõelda HEV-infektsiooni võimalusele sagedamini, kui seda siiani on tehtud.

E-hepatiidi viirus on inimesel esinev viirus, mis on maailmas üks sagedamaid ägeda hepatiidi ja ikteruse põhjustajaid (1). Tegemist on enteraaalsel teel leviva viirusinfektsiooniga. Haigustekitaja tehti kindlaks 1983. aastal, kui Balayan ja kaastöötajad avastasid elektronmikroskoopilisel uuringul hepatiidahaige väljaheites uue viiruse (2). Reyes kaastöötajatega isoleeris viiruse genoomi (3). E-hepatiidi viiruse RNA sekveneerimine võimaldas viiruse edasist iseloomustamist ja viirusevastaste (anti-HEV) antikehade väljatöötamist.

Viirusel esineb neli genotüüpi, kusjuures 1. genotüüp on peamine sporaadiliste juhtude ja epideemiate põhjustaja Aasias, Lõuna-Ameerikas ja Aafrikas; 2. genotüüp on seotud puhangutega Mehhikos ja Kesk-Aafrikas; 3. genotüüpi on üha sagedamini leitud E-hepatiidihaigetel arenenud maades ning 4. genotüüpi Aasias, Põhja- ja Lõuna-

Ameerikas, Jaapanis jm (4–6). Tundliku immunoensüümimeetodi (EIA) kasutusele võtmine USAs ja teistes arenenud maades näitas, et anti-HEV antikehi leitakse sageli (7, 8). Antikehade kõrge tase leiti ka mitmetel imetajatel, eeskätt sigadel. 1997. aastal isoleeritud HEV klassifitseeriti kui 3. genotüüp (4). Sama genotüübi põhjustatud ägeda E-hepatiidi juhte inimestel registreeriti USAs, veidi hiljem Uus-Meremaal, Austraalias ja Euroopa eri maades. 4. genotüüp, mis ka isoleeriti sigadel, on põhjustanud inimeste haigestumist Jaapanis ja Hiinas (9). Viimastel aastatel on sporaadilise omamaise HEV 3. ja 4. genotüübi põhjustatud infektsioon sagenenud arenenud maades, tüsistudes ka ägeda maksapuudulikkuse, kroonilise hepatiidiga (10–12).

Kuni viimase ajani peeti E-hepatiiti arenenud maades harva esinevaks haiguseks ja haigestumist seostati peamiselt haiguse endeemiliste piirkondade külastamisega, kus sagedamini on haiguse põhjustajaks viiruse 1. ja 2. genotüüp (4, 13, 14). Viimastel aastatel on üha enam teateid kohalikku päritolu E-viirushepatiiti haigestumistest Euroopas, Põhja-Ameerikas jm. Eestis sellised andmed viimase ajani puudusid.

HEV-infektsiooni Eestit käsitleva uuringu avaldasid 2012. aastal Tervise Arengu Instituudi viroloogia sektori töötajad (15). Uuringu tulemused kinnitasid HEV-nakkuse olemasolu ka Eestis.

Haigusjuht

48aastane meespatsient hospitaliseeriti sisekliiniku nakkusosakonda ägeda hepatiidi kahtluse tõttu. Haige oli haigestunud

Eesti Arst 2013;
92(10):587–589

Saabunud toimetusse:
28.10.2013
Avaldamiseks vastu võetud:
12.11.2013
Avaldatud internetis:
29.11.2013

¹ TÜ sisekliinik,
² TÜ Kliinikumi sisekliinik

Kirjavahetajaautor:
Tiina Prükk
tiinaprykk@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
äge E-viirushepatiit,
kliiniline pilt, diagnostika

4 päeva enne hospitaliseerimist palaviku tõusuga 39 °C-ni, iivelduse, oksendamise ja kõhaga. Juba paar päeva enne haigestumist oli ta märganud, et uriin on värvuselt tumedam. Haige pöördus perearsti poole, kes korraldas vereanalüüsid. Vereanalüüsides ilmnis suurenenud bilirubiinisaldus 33,8 µmol/l (referentsväärtus < 17 µmol/l), suurenenud alaniinaminotransferaasi (ALAT) väärtus 1357 U/l (referentsväärtus < 41 U/l) ja aspartaat-aminotransferaasi (ASAT) suurenenud sisaldus 860 U/l (referentsväärtus 11–66 U/l).

Perearst suunas haige raviks nakkusosakonda. Anamneesist selgus, et viimase aasta jooksul ei ole haige viibinud väljaspool Eestit ning et ta elab maal ja teeb metsatöid ning et tema kodakondsed on terved.

Esimestel päevadel pärast hospitaliseerimist püsisid palavik ja iiveldustunne. Osakonnas tehtud vereanalüüsides püsisid maksakahjustuse näitajad suurtes väärtustes: bilirubiin 44 µmol/l, ALAT 2759 U/l, ASAT 2057 U/l, aluseline fosfataas (ALP) 256 U/l (referentsväärtus 12–66 U/l), gammaglutamüül-transferaas (GGT) 926 U/l (referentsväärtus 8–16 U/l). Veresuhkru väärtus 5,8 mmol/l oli normi piires, samuti vere valgusisaldus 71 g/l. Kliiniline vereanalüüs oli patoloogilise leiuta, välja arvatud vähene trombotsütopeenia $137 \times 10^9/l$. Vere hüübimisnäitajad – protrombiini % 69 ja INR 1,18 – olid normi piires (referentsväärtused vastavalt 70–130% ja 0,85–1,25). Uriinianalüüsis ilmnis valgusisalduse vähene suurenemine – 0,25 g/l, samuti bilirubiinisalduse ja ketokehade sisalduse suurenemine, vastavalt 50 µmol/l ja 0,5 mmol/l. Urobilinoogeni uriinis ei leidunud, samuti ei ilmnunud põletikule iseloomulikke leidu.

Umbes nädala jooksul haige seisund paranes, vaevused taandusid ja uriini värv muutus tavaliseks. Haiguse kliiniline pilt ja vereanalüüsi tulemuste muutused kinnitasid ägeda hepatiidi diagnoosi. Haiguse etioloogia täpsustamiseks uuriti veres A-, B- ja C-hepatiidi viirusmarkerite olemasolu. A-hepatiidi viirusinfektsiooni marker anti-HAV IgM oli negatiivne, kuid anti-HAV IgG positiivne. See viitas võimalikule A-hepatiidi põdemisele varem, kuigi haige ei mäletanud, et oleks kollatõbe põdenud.

B-hepatiidi viirusemarkerid – pinnaantigeeni (HBsAg) ja tuumaantigeeni vastased

antikehad (anti-HBc) – olid negatiivsed. C-hepatiidi antikehade test veres oli negatiivne. Tsütomegaloviiruse antikehade CMV IgG test oli positiivne, kuid see leid ei viita aktiivsele protsessile. Loetletud viirusemarkeri analüüsi korralti nädala pärast. Ka siis saadi negatiivsed tulemused. Autoimmuunse hepatiidi välistamiseks määrati tuumavastased antikehad, silelihaskoe antikehad, neutrofiilide antikehad ja DNA kaksikahela vastased antikehad. Tulemused olid negatiivsed.

Mõeldes E-hepatiidi võimalusele, saadeti kokkuleppel kolleegidega TAI viroloogia laborist haige veri neile analüüsimeks. Test E-hepatiidiviiruse IgM ja IgG antikehade suhtes osutus positiivseks. See kinnitas E-hepatiidi viirusinfektsiooni diagnoosi. Haige paranes.

Järelkontrollil käis patsient 4 kuu pärast. Nii kliinilise vereanalüüsi kui ka maksafunktsiooni biokeemilised näitajad olid normikohased. Ka seroloogilist uuringut HEV-vastaste antikehade suhtes korraliti: anti HEV IgM negatiivne, HEV IgG positiivne.

Kokkuvõte

Tegemist on teadaolevalt esimese Eestis diagnoositud ägeda E-viirushepatiidi juhuga. Viimastel aastatel on olnud nii infektsionistidel kui ka gastroenteroloogidel üksikud ägeda hepatiidiga patsiendid, kelle diagnoos on jäänud ebaselgeks. Seekordse juhu puhul viis mõtte HEV-infektsioonile asjaolu, et uuringud nii tavapäraste hepatiidiviiruste kui ka autoimmuunse hepatiidi suhtes osutasid negatiivseks. Lisaks olid TAI viroloogia sektori kolleegid äsja avaldanud oma artikli E-viirushepatiidi kohta Eestis (15).

Viimastel aastatel ilmunud artiklites ongi rõhutatud, et ägeda hepatiidi korral, kui uuringud tavapäraste hepatiidiviiruste suhtes on negatiivsed, tuleks määrata HEV markerid. Kindlasti tuleks sagedamini mõelda vanemaealistel patsientidel E-hepatiidile. Vanemaealistel diagnoositud hepatiit, mida seostatakse eeskätt ravimite rohke tarvitamisega, võib olla ekslik ja tegemist võib olla hoopis HEV-infektsiooniga.

TÄNUAVALDUS

Täname dr Valentina Tefanovat ja kogu töörühma vastutulelikkuse eest teha meie haigele vajalikud analüüsid.

SUMMARY

Acute E virus hepatitis. A case report

Tiina Prükk¹, Svetlana Proshkina², Rita Pihlak²

Hepatitis E is endemic in many countries where it causes high morbidity. In industrialised countries it is a rare disease which is largely confined to travellers returning from endemic areas. Autochthonous hepatitis E in developed countries is more common than was previously recognised.

A 48-year-old male patient was admitted to the department of infectious diseases of internal medicine, University of Tartu, in July 2012 with suspicion of acute hepatitis. He had fever 39°C, nausea, vomiting and cough. Some days earlier he had noticed dark urine. Laboratory findings for acute hepatitis showed moderate hyperbilirubinaemia and high level of aminotransferases as well as of ALP and GGT but all tests for hepatitis A (anti-HAV IgM), B (HBsAg, anti-HBV IgM) and C (anti-HCV) virus markers were negative. Tests for autoimmune hepatitis (ANA, SMA, ANKA) were negative as well. Then we tested the patient's sera for anti-HEV IgM and anti-HEV IgG and both results were positive. In November we repeated serology and, as a result, anti-HEV IgM was negative and anti-HEV IgG was positive.

It is the first case of acute hepatitis E diagnosed in Estonia.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med* 2012;367:1237–44.
2. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology* 1983;20:23–31.
3. Reyes GR, Purdi MA, Kim JP, et al. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science* 1990;247:1335–9.
4. Meng XJ. Recent advances in hepatitis E virus. *J Viral Hepatitis* 2010;17:153–61.
5. Purcell RH, Emerson SU. Hidden danger: the raw facts about hepatitis E virus. *J Infect Dis* 2010;202:819–21.
6. Rutjes SA, Lodder WJ, Lodder-Verschoof F, et al. Sources of hepatitis E virus genotype 3 in the Netherlands. *EID* 2009;15:381–7.
7. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. *Lancet* 2012;379:2477–88.
8. Kuniholm MH, Purcell RH, McQuillan GM, Engle RE, Wasley A, Nelson KE. Epidemiology of hepatitis E virus in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Infect Dis* 2009;200:48–56.
9. Sainokami S, Abe K, Kumagai I, et al. Epidemiological and clinical study of sporadic acute hepatitis E caused by indigenous strains of hepatitis E virus in Japan compared with acute hepatitis A. *J Gastroenterol* 2004;39:640–8.
10. Peron JM, Bureau C, Poirson H, et al. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Virol Hepat* 2007;14:298–303.
11. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008;358:811–7.
12. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection. *Gastroenterology* 2012;142:1388–97.
13. Aggarwal R, Naik SR. Epidemiology of hepatitis E: past, present and future. *Trop Gastroenterol* 1997;18:49–56.
14. Romano L, Paladini S, Tagliacarne C, et al. Hepatitis E in Italy: a long-term prospective study. *J Hepatol* 2011;54:34–40.
15. Tefanova V, Tallo T, Kuznetsova T jt. E-viirushepatiidi viiruse antikehade esinemine Eesti inimestel. Katseuuring. *Eesti Arst* 2012;91:177–180.

SAMAL TEEMAL EESTI ARSTIS VAREM ILMUNUD

Prükk T. E-hepatiidi viirusinfektsioon. *Eesti Arst* 2011;90:510–4.

¹ Department of Internal Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia;
² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Tiina Prükk
tiinaprykk@kliinikum.ee

Keywords:
acute E virus hepatitis,
clinical picture,
diagnostics